

Aus dem Frauenspital der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. Th. Koller)
Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. R. Wenner

**Untersuchungen über
zytologische Veränderungen
des Vaginalsekretes
bei Frauen mit myoma uteri**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

VIKTOR HOBI

von Wallenstadt

1949

Aus dem Frauenspital der Universität Basel
(Direktor: Prof. Dr. Th. Koller)
Arbeit unter Leitung von P. D. Dr. R. Wenner

Untersuchungen über zytologische Veränderungen des Vaginalsekretes bei Frauen mit myoma uteri

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

VIKTOR HOBI

von Wallenstadt

Wetzikon 1949

Buchdruckerei E. Baer-Suter

die bei einiger Uebung zu einwandfreier Cyclusdiagnose führt, — sondern auch in der Beurteilung pathologischer Zustände der vagina oder des uterus wertvolle Hinweise erhalten.

Sind die Mucosaänderungen vom uterus direkt das Resultat der Ovarialhormone, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir aus dem jeweiligen Vaginalsekret, als getreuem Spiegelbild der mucosa, indirekt auch Kenntnis erhalten über den ovogenen Hormonhaushalt. Von Wattenwyl gelang es bei Meerschweinchen durch mehrmonatige Behandlung mit körpereigenen oder synthetischen oestrogenen Stoffen genitale und extragenitale Fibromyome hervorzurufen. Er hält es für sehr wahrscheinlich — nach seinen experimentellen Ergebnissen, wie auch allgemein, nach klinischen Beobachtungen — dass das Follikelhormon das Wachstum der uterusmyome befördert, hält es für möglich, dass durch intensive und lang dauernde Hormonbehandlung ruhende Myomkeime zu raschem Wachstum gelangen und auch zur klinischen Manifestation gebracht werden.

Eigene Untersuchungen

Von dieser Feststellung ausgehend erhielt ich von P. D. Dr. Wenner die Anregung, bei der Annahme der sehr wahrscheinlichen Entstehungsweise von tumoren auf hormonaler Basis, nachzuprüfen, ob wir aus dem Vaginalsekret von Frauen mit myoma uteri, durch Änderungen der zytologischen wie auch strukturellen Bestandteile, rück-schliessend auf einen erhöhten Follikelhormongehalt die Schlussfolgerung ziehen können. Beruht das Wachstum der myome schon auf vermehrter oestrogener Tätigkeit, so sollten wir diese auch mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den Vaginalsekreten nachweisen können.

Der Schollentest nach Allen und Doisy zeigt uns kurz an, was als Ausdruck eines hyperfollikulinären Geschehens Geltung hat. Follikelhormonbehandelte Tiere — in diesem Falle Ratten und Mäuse — antworten schon nach Stunden mit Brunstzeichen. Entsprechend zeigen Vaginalausstriche dieser Tiere deutliches Schollenstadium. Wie oben schon angedeutet, lassen sich die Cyclusphasen des Menschen niemals

mit denen von Tieren vergleichen, schon gar nicht mit denen niederer Säugetiere. Ebenso sehr imponiert uns die Verschiedenheit des Zellmaterials in Ausstrichpräparaten.

Auf der Höhe des menschlichen oestrus — gleich ovulation — in der Zeit vom 12.—14. Tag nach Beginn der menstruation, bieten sich uns in Vaginalausstrichen Zustände, die nicht anders als das Ende eines desquamativen Prozesses zu bewerten sind. Wir finden ein starkes Dominieren, acidophiler Zellen über die basophilen. Weisse Blutzellen wie Leucocyten, Lymphocyten und Mononucleare treten fast vollständig zurück. Als weitere Regressionszeichen beachten wir die auffallende Kernpyknose der schleimbildenden Epithelzellen. Faltenbildung der Zellränder, vermehrtes Auftreten von Zellgruppen, wenig mucus, alles Merkmale zur Zeit des hohen Follikelhormon“titers“ während der Ovulation. Schollen, es sind total verhornte kernlose Zellen, werden von manchen Autoren in dieser Phase sogar oft beobachtet. Viel seltener und in sehr geringer Anzahl, obwohl in meinen Präparaten eher zu erwarten, fand ich sie vor. Viel häufiger bekam ich “Hyperestrinzellen“ als Vorschollen zu Gesicht. Es sind das die Zellen die sich in der Farbe scharf von den acidophilen abheben. Sind diese eher rötlich, so finden wir jene deutlich gelb-braun. oft mit exzentrischem, eben noch sichtbarem pyknotischem Kern.

Die Aufgabenstellung selbst erweist sich mit einigen Schwierigkeiten verknüpft. Von 30 im Frauenspital hospitalisierten Patientinnen mit myoma uteri entnahm ich in ziemlich regelmässigen Abständen von je 2 Tagen das Vaginalsekret zur zytologischen Untersuchung. Diese Art der Problemlösung schliesst den Nachteil in sich, dass, bei durchschnittlichem Verweilen einer Patientin von ca. 3—4 Wochen in der Klinik, nur die Abstriche der Zeit vor der Operation herangezogen werden können. In keinem Falle erhalte ich demzufolge Untersuchungsmaterial, das mir Einsicht in einen vollständigen Vaginalcyclus ein und derselben Patientin gewährt. Nun habe ich beim Vergleichen von Reihenbefunden verschiedener genitalgesunder Frauen die Feststellung gemacht, dass wohl fast immer anhand der einzelnen Präparate die Cyclusdiagnose ohne Schwierigkeit zu stellen ist, dass aber dieses oder jenes

cyclusspezifische Element dominieren oder andern gegenüber zurücktreten kann. Ferner bieten wohl die meisten Ausstrichpräparate unter mikroskopischer Sicht riesige Blickfelder und gar häufig können wir in solchen Stellen finden wo mehrere Partien des gleichen Präparates ein ganz unterschiedliche Verhalten zu andern zeigen. Dieser Umstand lässt an eine numerisch-quantitative Auswertung nicht denken. Vielmehr beurteilte ich jeden einzelnen Ausstrich und ebenso ein entsprechendes Kontrollpräparat — solche fertigte ich der sicheren Abschätzung wegen immer an, wobei ich die interessante Feststellung machen konnte, dass sowohl Original- wie auch Kontrollpräparate sogar in mikroskopischer Sicht, obwohl durch die Art der Sekretentnahme (siehe unten) keineswegs selbstverständlich, einander sehr ähnlich sind, — nach den verschiedensten auffindbaren Elementen, stellte die relative Häufigkeit dieser untereinander in Beziehung. Nicht unverlässliche Einzelheiten, sondern die Beurteilung einer Vielheit von Fällen in ihrer Gesamtheit lassen endlich die Frage entscheidend beantworten. Wird die fortlaufende Cyclusuntersuchung durch den operativen Eingriff unterbrochen, so haben wir doch, als wertvollen Vorteil, im Operationspräparat die Diagnose absolut gesichert. Nicht nur dies, wir erhalten Aufschluss über gleichzeitig sich vorfindende andere tumore, über den ganzen Genitaltractus, fast immer über die Histologie des endometriums.

Sekretgewinnung und Färbung

Beim Vorgehen der Sekretgewinnung wurde immer genau darauf geachtet dieses dem hinteren Scheidengewölbe zu entnehmen. Diese Methode bietet am meisten Gewähr für eine gute Durchmischung der Sekretflüssigkeit. Von hier aus erfolgt die Aspiration mittels einer Glaspipette durch Erzeugung eines Vakuums bei Betätigung eines Gummiballons. Der Inhalt wird auf einen gereinigten und entfetteten Objektträger als sehr dünner Ausstrich geblasen und sogleich in nassem Zustande unter Vermeidung jeder Austrocknung in eine Aether-Alkoholmischung, als Fixierungsmittel (95% Alkohol : Aether = 1:1) gebracht. In dieser Mischung sind die Präparate 7—10 Tage ohne jeglichen

Schaden haltbar. Nach der Färbemethode von Papanicolaou gelangen nun die Präparate in eine prozentual absteigende Alkoholreihe: 80, 70, 50% bis in aq. dest. je 1—2 Minuten.

Wir färben für ca. 3 Min. in Harris' Haematoxylin (Ciba). Es erfolgt eine Ausdifferenzierung in einer 0,1—0,25%igen wässrigen HCl-Lösung während 10—15 Sek.

Wenige cem gesättigter Lithiumcarbonatlösung filtriert und mit aq. dest. verdünnt lassen die Ausstriche während 30 Sekunden bläuen.

Von da weg gelangen sie für je 1 Min. in aq. dest. und in eine Mischung von conc. Ammoniumhydroxyd + 70%igen Alkohol im Verhältnis 3:97.

Nach Durchgehen einer prozentual aufsteigenden Alkoholreihe mit gleichen Prozentverhältnissen und Verweildauer wie bei der absteigenden Reihe, werden die Präparate, nach dem sie für ca. 8—9 Min. in der Farblösung „Orange G“ belassen wurden, in 2 Portionen 95%igen Alkohol gespült, um dann wieder in eine Farblösung EA. 50 (Polychrom-Stain, „Pa“ Ciba) für weitere 8 Minuten zu gelangen.

Wir spülen wieder in einigen Portionen 95%igem Alkohol und kurz in absolutem Alkohol.

Nach einem Bade in Alkohol absol. und Xylol 1:1 können dann die Ausstriche bis zur Einbettung in Kanadabalsam im reinen Xylol verweilen.

Es mag festgehalten werden, dass diese Färbemethode nicht genau der von Papanicolaou angegebenen entspricht. Die von der Ciba hergestellten Farblösungen sind den ursprünglichen im Färbeeffekt annähernd gleich, bedingen aber Abweichungen in den Färbezeiten.

Schon mit schwacher Vergrößerung — Objektiv 3 — erhalten wir ein gutes Uebersichtsbild, unterscheiden die acidophilen „Oestrozellen“ von den basophilen, erhalten Eindruck über die Reinheit des Ausstriches. Bei starker Vergrößerung, die zur Sekretanalyse vollkommen ausreichend ist, sehen wir von einer Differenzierung der Bakterienflora ab, treten all die Elemente, die als Kriterien unser besonderes Interesse verdienen mit der gewünschten Deutlichkeit in unser Gesichtsfeld.

Resultate

Von den 30 Patientinnen deren Vaginalabstriche ich untersuchte, waren 23 in einem Alter von 40—50 Jahren. Nur 7 zählten 30 und etwas mehr Jahre. Im Folgenden gebe ich eine Darstellungsübersicht sämtlicher Fälle mit der interessanten Gegenüberstellung der Befunde der Gebärmutter-schleimhaut und der gesuchten oestrogenen Erscheinungsform aus den Vaginalsekreten.

Legende: == normoestrisch
 + schwach hyperoestrisch
 + + mittelstark hyperoestrisch
 (—) hypoestrisch

	Operat. mat. Art d. tumors.	Histolog. Befund d. endometriums.	oestrogen- index. —
Fall 1 J.N. 1904 (48)	Fibroadenoleiomyom	Hyperplasie	==
Fall 2 J.N. 1798 (48)	Fibroleiomyom	Atrophie	(—)
Fall 3 J.N. 1888 (48)	Lymphangiektat. myom	Endometritis	+ +
Fall 4 J.N. 1901 (48)	myom nicht oper.	Epithelatypie Hinselmann IIa u. IIc	+
Fall 5 J.N. 1848 (48)	Fibroleiomyom	Adenomyomatosis Endometriosis	==
Fall 6 J.N. 1882 (48)	myoma simplex	Endometriosis Endometritis	==
Fall 7 J.N. 1911 (48)	Fibroleiomyom hyalin.	Atrophie Adenomyomatosis	(—)
Fall 8 J.N. 142 (49)	hyalin. Fibroleiomyom	Sekretionsphase	==
Fall 9 J.N. 97 (49)	hyalin. lymph angiektat. Fibroleiomyom	Endometritis Endometriosis	+ +
Fall 10 J.N. 121 (49)	Fibroleiomyom	Sekretionsphase	+
Fall 11 J.N. 25 (49)	hyalin. Fibroleiomyom	Sekretionsphase	==
Fall 12 J.N. 35 (49)	hyalin. Fibroleiomyom	Ende der Sekretionsphase	(—)
Fall 13 J.N. 202 (49)	Leiomyoma simplex	Atrophie	+ +
Fall 14 J.N. 201 (49)	nicht oper.		+ +
Fall 15 J.N. 135 (49)	Fibroleiomyom simplex	Endometritis chronica	==
Fall 16 J.N. 199 (49)	hyalin. Fibroleiomyom	glandul. cyst. Hyperplasie	==

Fall 17 J.N. 246 (49)	Fibroleiomyoma simplex	Endometritis chronica	(—)
Fall 18 J.N. 252 (49)	Fibroleiomyoma simplex	glanduläre Hyperplasie	(—)
Fall 19 J.N. 315 (49)	Fibroleiomyoma beginnend. Sarkom	Endometritis chronica	= =
Fall 20 J.N. 334 (49)	Fibroleiomyoma simplex	Endometritis chronica	= =
Fall 21 J.N. 282 (49)	hyalin. Fibroleio- myom	Hyperplasie	+
Fall 22 J.N. 268 (49)	Fibroleiomyoma lymphangiektat.	Endometritis chronica	+
Fall 23 J.N. 137 (49)	Fibroleiomyoma simplex	gland. cystische Hyperplasie	(—)
Fall 24 J.N. 305 (49)	myoma simplex	Sekretionsphase	= =
Fall 25 J.N. 415 (49)	entzündl. Fibro- leiomyom	Endometriosis interna	+
Fall 26 J.N. 303 (49)	Fibroleiomyoma simplex	Proliferationsphase	= =
Fall 27 J.N. 232 (49)	nicht operiert		= =
Fall 28 J.N. 410 (49)	Fibroleiomyoma simplex	Prolif. phase polyp. Adenom.	= =
Fall 29 J.N. 110 (49)	myoma simplex	kein Befund	(—)
Fall 30 J.N. 118 (49)	hyalin. Leiomyom	kein Befund	+

1. 13 der Fälle (43 $\frac{1}{3}$ %) zeigen also normal oestrische Vaginalsekrete.
2. 7 Fälle (23 $\frac{1}{3}$ %) weisen schwach oestrische Erscheinungsformen auf.
3. 6 der Fälle (20%) lassen auf eher gute oestrische Funktionen schliessen.
4. Von den 30 Fällen heben sich nur 4 (13 $\frac{1}{3}$ %) durch hyperoestrische Vaginalsekrete ab.

Bringen wir diese 3 Befunde zueinander in Beziehung, so lässt sich zu unserer grossen Ueberraschung nirgends eine einheitliche Linie aufstellen. Sehen wir z.B. in einem dieser Fälle bei endometriosis uteri interna + adenomyomatosis eine hyperoestrische Hormonfunktion, so können wir diese unerwartet auch antreffen — in einem weiteren Falle — bei Atrophie des Endometriums. Es ist vergebliche Mühe, die Histologie der myome zum Oestrogenindex in correlative Abhängigkeit bringen zu wollen.

Es ergibt sich somit die Feststellung, dass wir aus den Vaginalsekreten von Frauen mit myoma uteri kaum auf eine gesteigerte ovogene Hormontätigkeit schliessen können. Da wo wir diese antreffen, möchten wir die Fälle vielmehr als Ausnahmen betrachten.

Fall 1 (Schemafall 3):

K.M., 44 Jahre alt, bei normalem A.Z. und E.Z., Gewicht: 54 kg, Grösse: 164 cm.

Anamnese: nihil.

Genitalanamnese: menarche: 14-jährig, menses alle 4 Wochen, von 4—5 Tagen Dauer, unregelmässig; 1925: normale Geburt. Vaginaler Reinheitsgrad: II. L.P.10.11.48.

Jetziges Leiden: während der menstruation heftige Krampfschmerzen, besonders in der Kreuzgegend, seit einigen Monaten besonders stark.

Befunde:

genital: Portio o.B., bei der Palpation finden wir einen ca. faustgrossen uterus.

allgemein: E.K.G.: links-Typ (Hypertonie: 170/90).

Hb: 84%, Blutkörperchen-S.R.: 2/4 mm; normale Harnstoff- und Rest.N-Befunde; Grundumsatz: + 5%.

Therapie: supravaginale uterusamputation und exstirpation des re. adnex. Operation 16.12.48.

Pathologisch-histologische Diagnose: lymphangiektatisches Fibromyom. Endometrium: chronisch entzündlich.

Vaginalsekret-Protokoll Nr. 73.

Sekretentnahme vom 22. Nov. bis 21. Dez. 1948.

22. Nov. = 13. Tag des Menstruationscyclus. Starkes Ueberwiegen der acidophilen Zellen, besonders einzeln, weniger in Gruppen, sehr oft gefaltete Ränder. Einzelne Hyperestrinzellen z.T. mit exzentrischen, farblosen Stellen (= Kernstelle?), 2—3 Schollen, auffallend starke Kernpyknose, selten Leucocyten. Die Epithelzellen enthalten oft perinucläre Vakuolen, unbestimmte Fremdkörperchen-Einschlüsse, dann und wann nur acidophile feine Granula; mucus und Zelledetritus sehr mässig. Epithelzellengenese: neben den sehr häufigen Typen aus den oberflächlichen und intermediären Lagen finden sich häufig in Gruppen zusammengeschlossene Komplexe aus den tiefen Lagen (äussere Basalzellen).

14. Tag: Gegenüber dem vorangehenden Präparat ist hervorzuheben: noch stärkere Acidophilie, die sehr weit vorgeschrittene Kernpyknose, die in besonders auffälligem Kontrast zu den grossen, runden bis bläschenförmigen Kernen der äusseren Basalzellen — hier weniger häufig vertreten — stehen. Vereinzelte Schollen, mässig Hyperestrinzellen.

16. Tag: Dieselben Characteristica: Leucocyten, Zelldestritus, auch isolierte Kerne, oft fragmentiert, mehr mucus, nicht selten gewahren wir in den Epithelzellenleib aufgenommene Leucocyten (durch Invasion ?).

21. Tag: mässige Zellzahl; Acidophiles Bild mit starker Kernpyknose. Basophile Zellen: grössere, wenig pyknotische Kerne; Leucocyten mässig. mucus gering. Keine Pasalzellen, keine Schollen. Besonders schön: feine und grobe Granula, acidophile wie basophile. (Siehe Bild 1

27. Tag: Leucocyten, Erythrocyten sehr gehäuft, mucus mässig, Zellzahl mässig; vorwiegend Oberflächentypen: Basophile Zellen überwiegen die acidophilen. Der Cyclusphase entsprechend abnorme Kernpyknose. Zahlreiche grosse blassblaue Menstrualzellen mit grossem rundem Kern. Einige Basalzellen. Hämosiderinniederschläge, mässig basophile granula.

Beurteilung: Die einzelnen Ausstriche sind niemals so stark verändert, dass sich aus ihnen die Cyclusdiagnose nicht herauslesen liesse. Auffallend ist die durch fast alle Präparate gehende Kernpyknose, ebenso die Acidophilie. Wenig mucus und Leucocytenarmut bis gegen die Menstrualphase hin, gehäuftes Erscheinen von Schollen, noch mehr von Hyperestrinzellen lassen sich, wie auch das unvermutete Auftreten von phasenwidrigen Basalzellen, in ihrer Gesamtheit als zumindest gute, wenn nicht gar gesteigerte Oestrowirkung auffassen.

Fall 2 (Schemafall 9):

St.M. 41 Jahre alt, blass aussehend, in wenig gutem E.Z. Gewicht: 54,9 kg. Grösse: 160 cm.

Anamnese: Hatte vor einigen Jahren eine Halswirbelverletzung. Basedowstrumectomy.

Genitalanamnese: seit 5 Jahren starke Perioden. Vorübergehende Besserung nach curretage; seit wenigen Monaten wieder schlimmer: heftige Blutungen, Krämpfe.

Menarche mit 13 Jahren, menses alle 30 Tage, während 4-5 Tagen, jetzt sehr stark. 1934: Fehlgeburt im 4. Monat. L.P.19.12.48.

Befunde:

genital: portio jodpositiv; uterus faustgross, mobil, anteflektiert, derb; re. Adnexgegend druckempfindlich.

allgemein: Hysterographie: uterus anteflektiert, cavum breit, li. Tubenwinkel zugespitzt, re. stumpf. Dorsalfläche des uterus höckerig. Grundumsatz: vorübergehend + 14%. Einzelne Basedowsymptome wie Herzbeklemmung, temer. Muskelschwäche, Schlaflosigkeit, Schwitzen, leichte psych. und motor. Uebererregbarkeit, Lymphocytose.

Therapie: supravaginale uterusamputation. Beidseitige adnexexstirpation. Operation: 22.1.49.

Patholog.-histologische Diagnose: hyalinisiertes, lymphangiektatisches Fibroleiomyom. Chronische endometritis, Endometriosis.

Vaginalsekret-Protokoll Nr. 98.

Sekretentnahme vom 7. Jan. bis 14. März 1949.

7. Jan. = 13. Tag des Menstruationscyclus. (Ich halte in den folgenden Präparaten nur noch die wichtigeren Charakteristica fest!). Mucus mässig, Leucocyten spärlich, Zellen massenhaft: in grossen Komplexen, wie auch einzeln und in kleineren Gruppen vorherrschend: Oberflächentyp u. Intermediärtyp. Das Bild wird beherrscht durch acidophile Zellen; in riesiger Zahl finden wir auch bräunliche, oft länglich polygonale bis ovale Zellen. Ist der Kern schon bei den acidophilen Zellen in fortgeschrittener Pyknose, so erreicht diese hier ein Maximum, ja nicht selten finden wir statt des Kernes nur eine hell aufleuchtende Stelle; selten grobe aber basophile Granula.

Die folgenden 2 Präparate geben uns dasselbe Bild; nur etwas mehr Leukocyten und basophile Zellen, vereinzelte Erythrocyten (zur Ovulationszeit gelegentlich als Normalbefund anzutreffen).

18. Tag: Leukocyten und Erythrocyten fehlen fast ganz; mucus sehr spärlich. Grobe, acidophile und basophile Granula; wieder zahlreiche bräunliche Hyperestrinzellen; in dem ungeheuren Zellenreichtum der oberen Lagen, meistens

acidophile Zellen, finden wir verstreute Gruppen von Basalzellen.

Das Kontrollbild = idem, sogar vereinzelte Schollen. 25. Tag: Vermehrtes Auftreten von mucus und Leukocyten beeinträchtigen die Reinheit des Präparates. Zellzahl wieder ungeheuerlich: in Gruppen und Membranen. Vorherrschend acidophile Zellen, weniger Hyperestrinzellen, etwas mehr Schollen. Unter den Oberflächenzellen nehmen sich vereinzelte Gruppen von Zellen des äusseren und sogar des inneren basalen Typus in ihrer runden, scharfgezeichneten Form ausnehmend schön aus. Kerne der Oberflächenzellen sind in starker Pyknose.

Kontrollpräparat: idem.

27. Tag: Die Einzelheiten sind durch übermässigen mucus wenig gut sichtbar. Die basophilen Zellen überwiegen eher. Kerne pyknotisch. Viele Basalzellen, auch Menstrualzellen.

Beurteilung: wieder sehen wir in sonst phasencharakteristischen Ausstrichbildern einige Elemente vertreten, die nicht nur durch ihr Vorhandensein als vielmehr durch ihr gehäuftes Vorkommen und ihre Persistenz die Möglichkeit einer guten Oestrogenwirkung fast zur Sicherheit werden lassen. Die zahlreichen Hyperestrinzellen, das Auftreten von Schollen von der Ovulation bis zur folgenden mens, die anhaltend starke Kernpyknose begegnen mir, abgesehen von den Ausnahmefällen, in keinen andern Ausstrichen mit ähnlicher Deutlichkeit.

In beiden beschriebenen Fällen werden die Operationspräparate als lymphangiektatische Fibroleiomyome beschrieben. Ob dieser Zufälligkeit doch ein tieferer Sinn beizumessen ist, bleibe dahingestellt. Wenig bedeutend ist der histologische Befund der endometrii: in beiden Fällen ist es chronisch entzündlich.

Fall 3 (Schemafall 13):

V.A., 48 Jahre alt, gesund aussehende, adipöse Patientin. Gewicht: 79,4 kg. Grösse: 180 cm, verheiratet.

Anamnese: Vater gestorben an Magencarcinom. Pat. war nie ernstlich krank. Seit Jahren besteht eine ausgedehnte Varicosis der Unter- und Oberschenkel. ulcus cruris.

Genitalanamnese: menarche mit 18 Jahren. Menses alle 4—5 Wochen, während 5—6 Tagen, in letzter Zeit stark.

Neben 2 Aborten, 4 normale Geburten (1 Kind inzwischen gestorben). L.P.: 29.12.48.

Jetziges Leiden: seit mehr als einem halben Jahr zunehmend hypermenorrhoeische Beschwerden. Immer mehr oder weniger Schmerzen in der Kreuzgegend. Ist stark obstipiert.

Befunde: Wegen verdächtigen Erscheinungen: probeexcision. Deren histolog.-pathologische Diagnose: portioerosion mit schwerer chronischer Entzündung.

Die Hysterographie zeigt einen antiflektierten uterus, mit grossem cavum und tumoraussparung.

Es besteht ein Lungenemphysem, aortalkonfiguriertes Herz mit verbreitertem Gefässband. Hb.: 68%, Blutzucker: 110 mgr%.

Therapie: supravaginale uterusamputation. Dieser ist kindskopfgross. Adnexe werden belassen.

Histolog.-pathologisch handelt es sich um ein leiomyoma simplex. Atrophie des Endometriums!

Vaginalsekret-Protokoll Nr. 121.

Sekretentnahme vom 19. Jan. bis 8. März 1949.

19. Jan. = 23. Tag des Menstruationscyclus. Mucus sehr reichlich, Leukocyten mässig. Es überwiegen die basophilen Oberflächenzellen, mit nur wenig pyknotischem Kern, die weniger häufigen acidophilen Zellen haben normal pyknotischen Kern. Führend ist der intermediäre Typus. Häufig basophile granula.

Kontrollpräparat: idem

25. Tag: schlechte Färbung.

Kontrollpräparat: hier finden wir neben den vorwiegend cyclusspezifischen Elementen in relativ grosser Zahl Hyperestrinzellen und verschiedene Schollen.

Die Zellzahl ist massig, basophile und acidophile Zellen in gleichen Verhältnissen wie im vorangehenden Ausstrich; weniger mucus, ebensoviel Leukocyten, auch Gruppen von äusseren Basalzellen und grosse Menstrualzellen; nirgends Zellrandfältelung.

Siehe Bild 2

28. Tag: Wenig mucus, mässig Leukocyten. Schollen und

Hyperestrinzellen: weniger zahlreich. Gruppen von Basalzellen, viele intermediäre Formen, einige Menstrualzellen, keine Erythrocyten, überwiegend basophile Zellen. Kontrollpräparat: fast nur acidophile Zellen mit pyknotischem Kern. Mässig Erythrocyten.

30. Tag: (direkt vor Menstruationsbeginn). Zellzahl sehr spärlich: Oberflächen-, dann Intermediäre- etwas weniger Basaltypen. Kern allgemein pyknotisch. Gruppen von Schollen. Plasma: blass, rötlich-bläulich infolge starker Ueberdeckung mit mucus. Erythro- und Leukocyten mässig.

5. Tag: sehr ähnlich dem vorangehenden, aber weniger Schollen, dagegen stärkere Kernpyknose, besonders starke Zellrandfältelung. Erythrocyten sind verschwunden.

Kontrollpräparat: idem.

Beurteilung: Die Analyse dieser Ausstriche fällt in die späte Phase der 2. Cyclushälfte. Bei vorwiegender Basophilie kann ganz unvermittelt eine das Präparat fast ganz beherrschende Acidophilie auftreten. Schollen, Hyperestrinzellen und phasenwidrige Kernpyknose legen wir wieder als gut oestrische Zeichen aus. Interessant ist der histologische Befund des endometriums: Atrophie.

Fall 4 (Schemafall 14):

Sch.M. 34 Jahre alt, bei gutem A.Z. und E.Z. Gewicht: 52,5 kg. Grösse: 154 cm. Verheiratet.

Anamnese: ergibt nichts Besonderes.

Genitalanamnese: menarche 14-jährig, menses 4 wöchentlich während 4 Tagen, mittelstark. Hatte vor Jahren eine normale Geburt. L.P. 9.1.49.

Jetziges Leiden: Langsam beginnende, seit einem Jahr zunehmende Krampfschmerzen im linken Unterbauch, bei der menstruation viel heftiger werdend. Als Nebenbefund: bestehender subilius (colitis) und febrile bronchitis.

Genitaluntersuch: kolbige portio, sonst o.B. bei der Palpation lässt sich direkt über der linken Inguinalgegend ein knotiger, ziemlich derber, überfaustgrosser tumor abgrenzen, der schmerzhaft ist.

Die Hysterographie zeigt ein grosses cavum, mit links

erweitertem Tubenwinkel; uterus in situ antiflektiert.
hypoplastisches endometrium.

Therapie: Operation wird infolge bestehender Nebenfunde vertagt.

Vaginalsekret-Protokoll Nr. 120.

Sekretentnahme vom 10. Jan. bis 4. Febr. 1949

10. Jan. = 3. Tag des Menstruationscyclus. Zellzahl mässig bis mittel: vorwiegend oberflächen- und intermediäre Typen, viele kleine runde Basalzellen (äussere). Acidophile Zellen gegenüber basophilen sehr stark vertreten. Kerne durchwegs klein pyknotisch (mit Ausnahme der Basalzellen). Einige Menstrualzellen. Anordnung der Zellen einzeln und in Gruppen. Deutliche, aber sehr wenige Schollen. Zellränder selten gefaltet. Grobe acidophile und basophile Granula.

Siehe Bild 3

Kontrollpräparat: idem, aber mehr Menstrualzellen keine Erythrocyten. Schollen wie vorgehend.

14. Tag: Fast gleiche Gesichtsfelder. Statt der fehlenden Schollen mässig Hyperestrinzellen.

17. Tag: Starke Acidophilie, viele Schollen. Leukocyten und mucus stark vertreten, auch Basalzellen; Granula. Kerne pyknotisch.

19. Tag: Kernpyknose bei basophilem Bild. Mucus und Leukocyten wieder eher mässig. Die Oberflächenzellen sind auffällig klein. Ränder nicht gefaltet.

21. Tag: idem.

23. Tag: Zellzahl mässig, acido- und basophile Zellen ungefähr im gleichen Verhältnis. Kerne bei allen, besonders aber bei den acidophilen Zellen pyknotisch. Ränder oft gefaltet, Zellgruppenbildungen, acidophile Granula und mässig Schollen.

Kontrollpräparat: idem.

26. Tag: Sehr viel mucus, viele Leukocyten. Wenig Zellen, vor allem in Gruppen, basophile und Menstrualzellen sind im Vordergrund. Kerne zur Hälfte pyknotisch, andere gross und rund bis länglich.

Kontrollpräparat: idem.

28. Tag: Grosse Zellzahl, besonders in Gruppen. Neben den Oberflächentypen und intermediären Typen wieder viele Basalzellen. Auffallend viele acidophile und basophile Menstrualzellen. Im übrigen fast nur acidophile Zellen vertreten. Schöne grobe basophile Granula. Kernpyknose wenig ausgesprochen.

Kontrollpräparat: idem.

Beurteilung: Da in diesem Falle wegen der oben geschilderten Nebenefunde von einer Operation vorläufig abgesehen wurde, stehen uns in den Vaginalsekreten dieser Patientin die verschiedenen Phasenbefunde eines vollen Cyclus zur Verfügung. Erhalten somit auch Einsicht über die erste Cyclushälfte. Ist bei den Präparaten die Cyclusdiagnose auch ohne Schwierigkeit zu treffen, so finden wir eine so stark hervortretende Acidophilie, weitgehende Kernpyknose, das verschieden häufige Auftreten von Schollen und Hyperestrinzellen etc., in ihrer Stärke und Häufigkeit sich je nach Phase und sogar in Kontrollpräparaten verschieden manifestierend, doch als abnorm, und wollen diese ebenfalls auf eine gesteigerte Oestrogentätigkeit zurückführen.

Nachtrag

Mit keinem Wort wurden bis zu dieser Stelle die Befunde jener Vaginalausstriche erwähnt, die sogleich nach der Operation bis zum Spitalaustritt der betreffenden Patientinnen ausgeführt wurden. Obgleich die Diskussion darüber mit der Fragestellung nichts gemein hat, untersuchte ich schon aus natürlichem Interesse all die Ausstriche mit der gleichen Gründlichkeit wie die voroperativen, obwohl an Zahl noch weit grösser. Es seien kurz die Fragen von Bedeutung erwähnt:

1. Aussehen der Ausstriche sogleich nach der Operation?
2. Aussehen der Ausstriche nach verschiedenen Zeiten?
3. Wie ist das Verhalten nach uterusamputation?
4. Wie ist das Verhalten nach uterusamputation und Adnexexstirpation?

5. Wie ist das Verhalten nach Bestrahlung der ovarien?

In gleicher Kürze sei eine zusammenfassende Antwort gegeben. Von den 30 untersuchten Fällen scheiden 4 aus, weil die Operation zufolge schwerwiegender Kontraindikationen verschoben werden musste.

In 19 der verbliebenen Fälle sehen wir sogleich nach der Operation ein Ausstrichbild, das ein total verschiedenes ist zu dem letzten, welches wir vor der Operation untersuchten. Fast immer erhalten wir dasselbe Bild. Die vorangehende Cyclusphase erkennen wir nirgends mehr. Schollen, manchmal in relativ sehr grossen Mengen, finden sich in jedem Falle vor. Oft begegnen wir auch zahlreichen Hyperestrinzellen und immer einer relativ grossen Menge von acidophilen Zellen. Schon jetzt, meistens erst später, treten zu diesen solche von basalem Charakter, in wirrem Durcheinander auch Zellen mit allen Degenerationszeichen. In andern Ausstrichen beherrschen, nebst diesen Elementen, atrophische Zellen das Feld. Sehr ähnliche Beobachtungen machte ich in einem Falle (der einzig zur Verfügung stehende) nach, resp. bei Röntgenbestrahlung beider Ovarien.

Interessanterweise ist es nicht von Bedeutung ob der operative Eingriff mit der Adnexexstirpation kompliziert wird oder nicht: immer ungefähr das gleiche Erscheinungsbild in den Vaginalsekreten. Sehr wahrscheinlich wird sich die Unterschiedlichkeit nach einer gewissen Zeit mit Bestimmtheit deutlich machen.

Nur in 7 der übrigen Fälle konstatierte ich eine verspätete Schollenbildung, nach einer und mehr Wochen.

Gerade hierher zähle ich einen Fall mit beidseitiger Adnexentfernung. Die Tatsache dieser Erscheinungen kann man sich — möglicherweise — dadurch erklären, dass schon eine einfache uterusamputation, bei welcher also die ovarien unangetastet bleiben, fähig ist auf die Bildungsstätten der Follikelhormone einen vielleicht nur vorübergehenden, aber sehr heftigen Einschüchterungsversuch auszuüben. Vorübergehend wären dann dem Vaginallumen, nach vollständiger Desquamation der oberflächlichen Schleimzellen, die tieferen Schichten des Epithels mit der intraepithelialen Verhornungsschicht als Abgrenzung zugekehrt.

Bild 4: Vaginalausstrich kurz nach der Operation.

Bild 5: Vaginalausstrich 7 Tage nach der Operation.

Bild 6: zeigt einen Vaginalausstrich einer Patientin mit uterus myomatosus, entnommen am 12. Tage nach Menstruationsbeginn (nach 10tägiger mens). Keine hyperoestrogenen Merkmale.

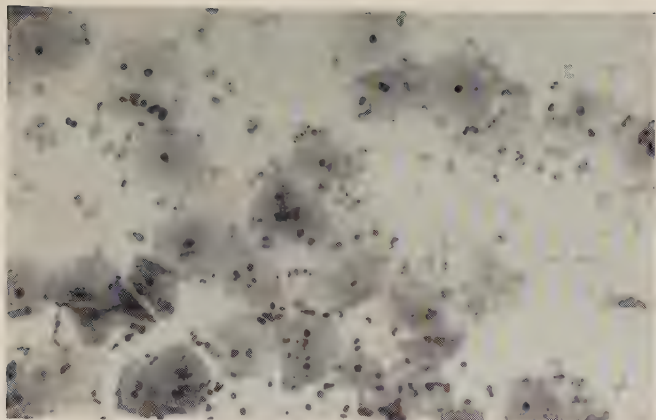
Zusammenfassung

Ausgehend von der Tatsache, dass die menschliche Scheidenschleimhaut einem durch Hormone gesteuerten Cyklus unterworfen ist, und der Feststellung, dass es gelingt, bei gewissen Tieren durch oestrogene Stoffe genitale und extragenitale Fibromyome hervorzurufen, wurde mir die Aufgabe gestellt, durch die differenzierte Färbemethode nach Papanicolaou zu untersuchen ob zum Manifestwerden eines uterusmyoms bei der Frau ebenfalls ein erhöhter Gehalt von oestrogenen Stoffen Voraussetzung ist. Das Untersuchungsmaterial von 30 Patientinnen des Frauenspitals lässt in nur 4 Fällen eine deutlich gesteigerte hyperoestrogene Funktion erkennen. In allen übrigen Fällen erhalten wir norm- bis schwach oestrische Sekretbilder zu Gesicht. Jene, in dieser Arbeit als Ausnahmen beschrieben, lassen, wie auch die letzteren, beim Vergleichen der Histologie des endometriums und des myoms nirgends an eine korrelative Abhängigkeit denken.

In einem kurzen Nachtrag beschreibe ich die Sekretbilder folgend auf die Operation, mit dem interessanten Befunde, einer hochgradigen Desquamation, einem stark gehäuften Auftreten von Schollen, bzw. Hyperestrinzellen. Immer ist es dasselbe Bild, ob es sich um eine einfache uterusamputation, oder eine Kombination mit Adnexextirpation handle.

Literaturverzeichnis

- Moser Emma: Untersuchungen über zytologische Veränderungen des Vaginalsekretes beim Menschen. Zürich 1928.
- Watteville et L. Danon: L'influence des hormones génitales sur la biologie du vagin. Genève.
- H. v. Wattenwyl: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung langdauernder Follikelhormonapplikation und die hormonale Tumorentstehung.
- George N. Papanicolaou: Americ. Journal of anatomy 52/ 1933.
- Adler: Arch. f. Gyn. Bd. 134/ 1928.
- Allen: Am. J. of anatomy, vol 30, pp. 297—371./ 1922.
- Dierks: Arch. f. Gyn. Bd. 130/ 1927.
- Dierks: Arch. f. Gyn. Bd. 138/ 1929.
- Long J. and H. Evans: 1922: The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena. memoirs of the Univ. of California.
- Papanicolaou: Amer. Journ. of anatomy 1917.
- Schockaert J. A. et Ferin: Gynec. et obstetr. 47 412 (1948).
- Chappaz G.: Soc. biol. 137 35 (1943).



1



2



3

1



5



6

